

本資料は、サノフィ(フランス・パリ)が2021年6月28日(現地時間)に発表したプレスリリースを日本語に翻訳・要約し、7月8日に配信するものです。本資料の正式言語はフランス語・英語であり、その内容および解釈については両言語が優先します。日本で承認されている主な製品名および一般名についてはカタカナ表記をしています。

2021年7月8日

## NirsevimabのRSウイルス感染症における予防効果を検討する 第II/III相MEDLEY試験で肯定的なトップライン結果を発表

- ・ RSウイルス(Respiratory Syntcytial Virus)は、すべての乳児において入院の主な原因です<sup>1,2</sup>
- ・ Nirsevimabは現在、RSVの最初の流行期を迎えるすべての乳児を保護するために、ファースト・イン・クラス<sup>3</sup>の単回投与予防薬として開発研究されています。
- ・ MEDLEY試験は、nirsevimabの肯定的なデータを報告した3番目のピボタル試験となりました。グローバルにおける承認申請は、2022年上半期から開始される予定です。

**パリ – 2021年6月28日** - 第II/III相MEDLEY試験で得られた肯定的なトップライン結果より、生後初めてRSウイルス流行期を迎える早期産児、ならびに、慢性肺疾患(CLD)または先天性心疾患(CHD)の乳幼児にnirsevimabを投与したとき、パリーブズマブと同様の安全性と忍容性が示されました<sup>3</sup>。安全性と忍容性の評価は、試験治療下で発現した有害事象(TEAEs)と、試験治療下で発現した重篤な有害事象(TSAEs)の発現状況にもとづき行いました。

RSウイルスは温帯地域では秋から春にかけて流行する季節性のウイルスで、乳児における下気道感染の最大の原因であり、入院の原因として最も多い病原体です<sup>1,2,4</sup>。

ニューヨーク州立大学(SUNY)アップステートメディカルセンターの小児科学と微生物学・免疫学の教授で、MEDLEY試験の試験責任医師である ジョセフ・ドマチョフスキー医師(Dr. Joseph Domachowski)は、次のように述べています。「Nirsevimabに関するこれらのデータは、早期産児や健康に問題のある乳児においてRSウイルス感染による下気道感染症の予防薬として現時点で唯一の治療薬と、本剤の安全性と忍容性のプロファイルが同様であることを示しており、極めて重要です。典型的なRSウイルス流行期が5ヵ月間近く続くことを考えると、1回の投与で流行期を通じた予防がすべての乳児で行える選択肢となり得ます」

MEDLEY試験は、nirsevimabの肯定的なデータを報告した3番目のピボタル試験となりました。サノフィは4月に、第III相MELODY試験においてnirsevimabが主要評価項目を達成し、健康な早期産児と正期産児におけるRSウイルスによる下気道感染の発現率が、プラセボを投与した対照群より統計学的に有意に減少したことを報告しました。先般発表された第IIb相臨床試験の結果とともに、MELODY試験とMEDLEY試験の結果は、nirsevimabがすべての乳幼児のRSウイルス感染症を予防する医薬品となる可能性を示す、強固なエビデンスを提供しています。MELODY試験とMEDLEY試験の結果は今後学会で発表され、第IIb試験の結果とともに、2022年に予定しているグローバルにおける規制当局への承認申請のベースになることが見込まれています。

### サノフィ株式会社

〒163-1488 東京都新宿区西新宿 3-20-2 東京オペラシティタワー  
www.sanofi.co.jp



サノフィパスツールのグローバル研究開発部門ヘッドであるジャン・フランソワ・トゥーサン (Jean-François Toussaint) は、次のように述べています。「RSウイルス感染症は、すべての乳児に使用可能な予防法がいまだに存在しない感染症のなかでも、特に多い疾患です。私たちは、nirsevimabが、早期産児、正期産児、健常児、および健康に問題のある乳児も含めた、すべての乳児に対する定期的な予防接種のスケジュールに、重要な要素として新たに加わる可能性があると考えています」

アストラゼネカのバイオ医薬品研究開発部門エグゼクティブバイスプレジデントであるメネ・パンガロス (Mene Pangalos) は次のように述べています。「RSウイルスは乳幼児における入院の最大の要因です。これらの結果は、第III相MELODY試験および第IIb相試験で発表された良好な安全性の結果と共に、単回投与ですべての乳幼児においてRSウイルスへの感染を予防するnirsevimabの可能性を実証する一連の根拠に寄与するものです。この結果を規制当局と共有することを楽しみにしています」

Nirsevimabはアストラゼネカとのパートナーシップ契約のもとで開発中の、初の半減期延長型抗RSウイルスモノクローナル抗体です。RSウイルス感染症の重症化リスクが最も高い、生後初めてのRSウイルス流行期を迎えるすべての乳児に投与し、RSウイルス疾患を予防することを目的としています<sup>5-7</sup>。1回の投与で速やかに直接的な予防効果を得ることを目標としています。

Nirsevimabは、RSウイルス流行期中に出生した新生児に対して出生時に投与するか、流行期に入る前に生まれた乳児に流行期開始時に投与する薬剤として設計されました。妊婦を対象としたワクチンをはじめとする、現在開発中の他のRSウイルス対策とは異なり、nirsevimabは生後初めてRSウイルス流行期に入る、全ての新生児に対して必要時に投与する薬剤として設計されました。

### 第II/III相MEDLEY試験について

MEDLEY試験は、無作為化二重盲検パリーブズマブ対照試験で、最初のRSウイルス流行期を迎える早期産児、ならびに初回および2度目の流行期を迎える、慢性肺疾患または先天性心疾患を有する乳幼児を対象に、パリーブズマブに対するnirsevimabの安全性と忍容性を評価することを主目的とする試験です<sup>3</sup>。安全性および忍容性は、投与後360日に認められた試験治療下で発現した有害事象 (TEAEs)、および試験治療下で発現した重篤な (TEAEs) の発現により評価します。2019年7月から2021年5月の期間に、生後初めてRSウイルス流行期を迎える約925名の乳幼児がnirsevimabまたはパリーブズマブの投与を受けました。

十分な数の被験者が登録されたためにnirsevimabの評価は予定より早く実施でき、生後初めてのRSウイルス流行期を通じてnirsevimabの安全性と忍容性を、パリーブズマブと比較評価することができました。試験は現在も続行中で、生後2回目のRSウイルス流行期を迎えた慢性肺疾患または先天性心疾患を有する幼児におけるさらなる安全性データを収集しています。MEDLEY試験の結果は、今後学会で発表される予定です。

### RSウイルスについて

RSウイルスは、一般的な伝染性のあるウイルスで、気道に感染します。全世界では数百万人の乳児が入院を余儀なくされており、1歳未満の乳児の細気管支炎と肺炎の最も多い原因です<sup>1,5,8-12</sup>。RSウイルス感染症による入院率は生後1年間で最も高く、5歳未満の小児のRSウイルスによる入院例の75%を1歳未満の乳児が占めています<sup>8,13,14</sup>。RSウイルス感染症により入院した乳児の大部分は、RSウイルス感染症以外に健康上の問題がなく生まれた乳児です<sup>8,15-13</sup>。さらに、医療介入が必要な下気道感染は、医療制度における費用増加の一因となっています<sup>16</sup>。

### Nirsevimab について

Nirsevimabは、RSウイルスに起因する下気道感染の予防を目的として受動免疫として作用する、開発中の半減期延長型抗RSウイルスモノクローナル抗体で、RSウイルス流行シーズンを初めて迎えるすべての乳幼児と、初回と2度目のRSウイルス流行シーズンを迎える先天性心疾患や慢性肺疾患等の合併症を有する乳幼児を対象に開発中です<sup>3,17</sup>。



Nirsevimabは、抗体を直接乳児に投与することでRSウイルスに起因する下気道感染症を予防することを目的として設計された薬剤で、ワクチンで免疫系を活性化させ感染症を予防し戦う能動免疫とは異なります<sup>18</sup>。受動免疫は、速やかに予防効果が得られます<sup>18</sup>。

2017年3月、アストラゼネカとサノフィは、nirsevimabを共同開発、商業化する契約を発表しました。本契約に基づき、アストラゼネカは初回の薬事承認までのすべての開発業務を主導するとともに製造を担当し、サノフィは商業化活動を主導します。Nirsevimabは現在、臨床開発段階にあり、その安全性と有効性は、いかなる規制当局の十分な評価を受けておりません。

**編集者注:**2021年1月、nirsevimabは英国医薬品・医療製品規制庁(MHRA)より有望な革新的医薬品(Promising Innovative Medicine, PIM)の指定を取得し、中国の国家薬品监督管理局(NMPA)の医薬品審査センター(CDE)より、画期的治療薬指定(BTD)を取得しました。2019年2月には、米国食品医薬品局(FDA)より、nirsevimabについてRSウイルスに起因する下気道感染症の予防薬として画期的治療薬指定(BTD)を受け、欧州医薬品庁(EMA)より同じ適応症についてPRiority MEDicines (PRIME)指定を受けました。日本においては、国立研究開発法人日本医療研究開発機構(AMED)がnirsevimabは「小児領域における新薬開発促進のための医薬品選定等に関する研究」において、「優先的に開発すべき医薬品」としています。

#### 参考文献等

1. Leader S, Kohlhasse K. Respiratory syncytial virus-coded pediatric hospitalizations, 1997 to 1999. *The Pediatric infectious disease journal*. 2002;21(7):629-32.
2. McLaurin KK, Farr AM, Wade SW, Diakun DR, Stewart DL. Respiratory syncytial virus hospitalization outcomes and costs of full-term and preterm infants. *Journal of perinatology : official journal of the California Perinatal Association*. 2016;36(11):990-6.
3. Clinicaltrials.gov. A Study to Evaluate the Safety of MEDI8897 for the Prevention of Medically Attended Respiratory Syncytial Virus (RSV) Lower Respiratory Track Infection (LRTI) in High-risk Children. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03959488>. Accessed June 2021.
4. R K. Respiratory Syncytial Virus Vaccines. Plotkin SA, Orenstein WA, Offitt PA, Edwards KM, eds Plotkin's Vaccines 7th ed Philadelphia. 2018;7th ed. Philadelphia:943-9.
5. Shi T, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study. *Lancet* 2017; 390: 946–58.
6. Sanofi Pasteur. Data on file. Sanofi Pasteur MarketScan® Internal Analysis
7. Rose E B et al. Respiratory Syncytial Virus Seasonality — United States, 2014–2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018;67:71–76
8. Rha B et al. Respiratory Syncytial Virus–Associated Hospitalizations Among Young Children: 2015–2016. *Pediatrics*. 2020;146(1):e20193611.
9. Hall CB. The Burgeoning Burden of Respiratory Syncytial Virus Among Children. *Infect Disord Drug Targets*. 2012;12(2):92-97
10. Reeves RM et al. Estimating the burden of respiratory syncytial virus (RSV) on respiratory hospital admissions in children less than five years of age in England, 2007-2012. *Influenza Other Respir Viruses*. 2017;11(2):122-129
11. Piedimonte G, Perez MK. Respiratory Syncytial Virus Infection and Bronchiolitis. *Pediatr Rev*. 2014;35(12):519-530
12. Oymar K et al. Acute bronchiolitis in infants, a review. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2014;22:23
13. Hall CB, et al. The Burden of Respiratory Syncytial Virus Infection in Young Children. *N Engl J Med*. 2009;360(6):588–598
14. Hall CB, et al. Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among children less than 24 months of age. *Pediatrics*. 2013;132(2):e341-e348
15. Arriola CS, Kim L, Langley G, Anderson EJ, Openo K, Martin AM, et al. Estimated Burden of Community-Onset Respiratory Syncytial Virus-Associated Hospitalizations Among Children Aged <2 Years in the United States, 2014-15. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*. 2020;9(5):587-95.
16. Leistner R, et al. "Attributable Costs of Ventilator-Associated Lower Respiratory Tract Infection (LRTI) Acquired on Intensive Care Units: a Retrospectively Matched Cohort Study." *Antimicrobial Resistance and Infection Control*, vol. 2, no. 1, 4 Apr. 2013, p. 13., doi:10.1186/2047-2994-2-13
17. Clinicaltrials.gov. A Study to Evaluate the Safety and Efficacy of MEDI8897 for the Prevention of Medically Attended RSV LRTI in Healthy Late Preterm and Term Infants (MELODY). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03979313>. Accessed June 2021.
18. Centers for Disease Control and Prevention. Vaccines & Immunizations. August 18, 2017. <https://www.cdc.gov/vaccines/vac->



## サノフィについて

サノフィは、健康上の課題に立ち向かう人々を支えます。私たちは、人々の健康にフォーカスしたグローバルなバイオ医薬品企業として、ワクチンで人々を守り、革新的な医薬品で痛みや苦しみを和らげます。希少疾患をもつ少数の人々から、慢性疾患をもつ何百万もの人々まで、寄り添い支え続けます。

サノフィでは、100カ国において10万人以上の社員が、革新的な医科学研究に基づいたヘルスケア・ソリューションの創出に、世界中で取り組んでいます。

日本法人であるサノフィ株式会社の詳細は、<http://www.sanofi.co.jp> をご参照ください。

## サノフィの今後の見通しに関する記述

当プレスリリースには、1995年民間有価証券訴訟改正法(修正を含む)でいう「今後の見通しに関する記述」が含まれています。今後の見通しに関する記述とは、歴史的事実を述べるものではない記述です。これらの記述には、計画と予測ならびにそれらの根拠となる前提、将来の財務結果、事象、事業、サービス、製品の開発および可能性に関する計画、目標、意向および期待に関する記述、ならびに、将来の実績に関する記述が含まれます。一般的に、今後の見通しに関する記述は、「予想」、「期待」、「見込み」、「予定」、「予測」、「計画」などの表現によって識別されます。サノフィの経営陣はそのような今後の見通しに関する記述に反映された予想を妥当と考えますが、投資家は今後の見通しに関する情報と記述がさまざまなリスクと不確実性の影響を受けやすく、それらの多くが予測困難であり、通常サノフィが制御できず、そのために実際の結果と進展が、今後の見通しに関する情報と記述の中で表現された、暗示された、または予測されたものとは実質的に異なる場合があることに注意してください。そのようなリスクと不確実性には、研究開発、市販後を含む今後の臨床データおよび解析、薬剤・機器・生物学的製剤などの製品候補について提出される申請の承認の是非および時期に関するFDAやEMAなどの規制当局の決定、ならびにそのような製品候補の利用可能性や商業的可能性に影響を及ぼすラベリングその他の問題に関する当局の決定に付随する不確実性、製品候補が承認された場合に商業的に成功するという保証の欠如、代替治療薬の将来的な承認および商業的成功、サノフィが外部成長の機会から利益を得る可能性および/または規制当局の承認を得る能力、知的財産に関連するリスクおよび知的財産に関する現在係争中または将来に生じる訴訟、当該訴訟の最終結果に付随する不確実性、為替レートと実勢金利のトレンド、不安定な経済・市場情勢、コスト削減イニシアチブとその後の変更の影響、COVID-19が当社、顧客、サプライヤー、ベンダーその他のビジネスパートナーに及ぼす影響、これらのうちいずれかの財務状況、および当社の従業員、世界経済全体に及ぼす影響。これらのいずれかにCOVID-19が影響を及ぼした場合には、当社にも悪影響が生じる可能性があります。状況は急速に変化しており、現時点では把握していない影響が生じるおそれや、既に確認されているリスクがさらに悪化するおそれがあります。またそのようなリスクと不確実性には、サノフィの2020年12月31日終了事業年度フォーム20-F年次報告書の「リスク要因」および「今後の見通しに関する記述」項目を含む、サノフィが作成したSECおよびAMFに対する公の届け出の中で議論されているかまたは特定されているものが含まれます。サノフィは、適用法によって義務付けられている場合を除き、今後の見通しに関する情報または記述の更新または見直しを行う義務を負うものではありません。